

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 02154663
PUBLICATION DATE : 14-06-90

APPLICATION DATE : 06-12-88
APPLICATION NUMBER : 63306810

APPLICANT : SUMITOMO CEMENT CO LTD;

INVENTOR : TAKAGI SHIGEHARU;

INT.CL. : A23L 1/304

TITLE : WATER SOLUBLE CALCIUM SALT COMPOSITION

ABSTRACT : PURPOSE: To make it possible to obtain a water soluble calcium salt composition readily soluble in water and readily absorbable into a living body by mixing a calcium phosphate ingredient with an aqueous solution containing a carboxylic acid compound ingredient and dissolving the calcium phosphate ingredient in the above-mentioned solution.

CONSTITUTION: A calcium phosphate compound ingredient consisting of at least one kind selected from a hydroxyapatite obtained from tricalcium α -phosphate, tetracalcium phosphate and bone of an animal is mixed and dissolved in an aqueous solution of carboxylic acid compound ingredient consisting of at least one kind selected from citric acid, malic acid, gluconic acid, lactic acid and acetic acid and sodium salt or potassium salt of these specific carboxylic acids so that total content of carboxyl group is ≥ 3 mol based on 1mol calcium content to give a mixed and dissolved liquid. Water content of the resultant liquid is evaporated and removed to afford a condensed liquid. Thereby calcium can be readily absorbed into a living body by adding the condensed liquid to a food or taking the condensed liquid in.

COPYRIGHT: (C)1990,JPO&Japio

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平2-154663

⑬ Int.Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成2年(1990)6月14日

A 23 L 1/304

8114-4B

審査請求 未請求 請求項の数 4 (全4頁)

⑮ 発明の名称 水溶性カルシウム塩組成物

⑯ 特 願 昭63-306810

⑰ 出 願 昭63(1988)12月6日

⑱ 発 明 者 茂 啓 二 郎 千葉県船橋市田喜野井6-16-16

⑲ 発 明 者 久 保 田 喜 文 千葉県船橋市新高根3-27-1-404

⑳ 発 明 者 奥 隆 司 千葉県船橋市芝山6-61-2-112

㉑ 発 明 者 高 木 茂 栄 千葉県習志野市津田沼3-7-7

㉒ 出 願 人 住友セメント株式会社 東京都千代田区神田美土代町1番地

㉓ 代 理 人 弁理士 青 木 朗 外4名

明 細 書

1. 発明の名称

水溶性カルシウム塩組成物

2. 特許請求の範囲

1. α-燐酸三カルシウム、燐酸四カルシウム、およびヒドロキシアパタイトから選ばれた少なくとも1種からなる燐酸カルシウム化合物成分を、クエン酸、リンゴ酸、グルコン酸、乳酸、および酢酸、並びに上記カルボン酸のナトリウム塩、およびカリウム塩から選ばれた少なくとも1種からなるカルボン酸化合物成分を含む水溶液に混合溶解して得られる水溶性カルシウム塩組成物。

2. 前記混合溶解液を濃縮して得られる、請求の範囲第1項記載の組成物。

3. 前記カルボン酸化合物成分中のカルボキシル基の総含有量が、前記燐酸カルシウム化合物成分中のカルシウム含有量1モルに対し、3モル以上である、請求の範囲第1項記載の組成物。

4. 前記混合溶解液中の前記燐酸カルシウム化合物成分の含有量が、カルシウム含有量に換算し

て2.5ミリモル/L以上であり、かつ、燐酸含有量に換算して1.2ミリモル/L以上であり、そして、前記カルシウム含有量と燐酸含有量とのモル比が1.5:1~2.0:1の範囲内にある、請求の範囲第1項記載の組成物。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は水溶性カルシウム塩組成物に関するものである。更に詳しく述べねばならぬ、本発明はカルシウム強化剤、或は食物添加用に有用な水溶性カルシウム塩組成物に関するものである。

(従来技術および発明が解決しようとする課題)

平均的な日本人の食生活ではカルシウムが欠乏しやすく、これが児童・生徒らの骨折の増加、老人の骨粗しょう症、あるいは高血圧症の原因になっているといわれている。これら疾患の予防には、日常からカルシウムの多い食品を摂取すること、カルシウム製剤を添加した食品を多く摂取すること、あるいはカルシウム製剤を服用することなど

が有効である。しかし、従来のカルシウム製剤中に含まれるカルシウム化合物は、水に溶解しにくいために、生体に吸収されにくいという欠点があった。この問題を克服するために、カルシウムが吸収されやすいように、これをイオン化することが試みられている。しかし、これらのカルシウム製剤は、胃酸を全く含まないか、あるいは含んでも微量である。一般にカルシウムが生体に吸収され、骨に沈着するためには胃酸の存在が必須であり、カルシウムと胃酸のモル比が1.6:1程度であることが適量とされている。しかし、イオン化されるカルシウムを含むカルシウム製剤においては、イオン化されたカルシウムが、胃酸と接触すると沈着を生じてしまうため、これに胃酸を配合することが不可能であった。また、適量の胃酸を含むカルシウム製剤は、水に溶けにくい人体に吸収されにくいという問題があった。

本発明は上記事情に鑑み、水に溶けやすく、従って生体に吸収されやすく、しかも適量の胃酸を含む、新規な水溶性カルシウム塩組成物を提供し

ようとするものである。

(課題を解決するための手段)

本発明の水溶性カルシウム塩組成物は、

α-磷酸三カルシウム、磷酸四カルシウム、およびハイドロキシアパタイトから選ばれた少なくとも1種からなる磷酸カルシウム化合物成分を、クエン酸、リンゴ酸、グルコン酸、乳酸、および酢酸、並びに上記カルボン酸のナトリウム塩、およびカリウム塩から選ばれた少なくとも1種からなるカルボン酸化合物成分を含む水溶液に混合溶解して得られるものである。

本発明の水溶性カルシウム塩組成物は、上記成分の混合溶解液を濃縮したもの、すなわち、上記混合溶解液中の水の少なくとも一部分を除去(例えば、蒸発除去)したものであることが好ましい。

本発明のカルシウム塩組成物は水に対して高い溶解性を有し、しかも適量の胃酸を含むことができるので、カルシウムの人体吸収が良好で、カルシ

ウムが骨に沈着しやすいという特徴を有するものである。

本発明に用いられるα-磷酸三カルシウム($\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_3$)、磷酸四カルシウム($\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_3$)およびハイドロキシアパタイト($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)におけるカルシウムと磷酸のモル比は、それぞれ、3:2=1.5:1、4:2=2:1および10:6=1.7:1である。これらのカルシウム:磷酸モル比の値は、最も生体に吸収されやすいとされているカルシウム:磷酸モル比1.6:1に近似している。また、これらの磷酸塩はカルボン酸水溶液に溶解しやすく、従って水溶性カルシウム塩組成物の原料として好適なものである。但し、ハイドロキシアパタイトは、カルボン酸水溶液に溶解しにくいことがあるが、その場合はハイドロキシアパタイトを加熱して、α-磷酸三カルシウムと、磷酸四カルシウムの混合物に変換することが好ましい。このように変換して得られた混合物は水に溶解しやすいものである。

本発明に有用なα-磷酸三カルシウムおよび磷酸四カルシウムは、前述のようにハイドロキシア

パタイトを熱分解して得られるが、その他の製造方法としては、適宜なカルシウム化合物と磷酸化合物とを、カルシウムと磷酸とのモル比が所定値になるような混合比で混合し、この混合物を高温で熟処理する方法がある。

本発明に用いられるハイドロキシアパタイトは、動物の骨、貝殻、或は天然鉱物から得ることができるが、合成することも可能である。すなわち合成法としては、カルシウム化合物と磷酸化合物とを、カルシウムと磷酸とのモル比が1.5:1~1.7:1になるように混合し、この混合物を水中、または水蒸気中で反応させる方法がある。

本発明の組成物の調製において、α-磷酸三カルシウム、磷酸四カルシウムおよびハイドロキシアパタイトから選ばれた少なくとも1種からなる磷酸カルシウム化合物成分は、カルボン酸化合物の水溶液中に混合溶解され、混合溶解液とされる。カルボン酸化合物成分は、クエン酸、リンゴ酸、グルコン酸、乳酸、および酢酸、並びにこれら特

定のカルボン酸のナトリウム塩、またはカリウム塩から選ばれた少なくとも1種からなるものである。

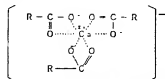
精製カルシウム化合物成分は、カルボン酸化合物成分の水溶液に容易に混合溶解し、水溶性カルシウム塩組成物を形成する。

精製カルシウム化合物成分は、塩酸、硫酸、又は硝酸などの無機酸にも容易に溶解するが、これらの無機酸は強酸でありまた劇毒であるから、得られた混合溶解液はカルシウム強化剤や食物添加剤として使用することのできないものである。また、このような無機酸混合溶解液を中和すると無機性の沈澱を生じ、このような沈澱は、もはや生体により吸収されにくいものである。

本発明の組成物において両成分の配合比は、カルボン酸化合物成分中のカルボキシル基の総含有量が、精製カルシウム化合物成分中のカルシウム含有量1モルに対して、3モル以上になるようにすることが好ましい。

一般に、本発明の組成物において精製カルシウ

ム化合物成分から供給されたカルシウムイオンは、カルボン酸成分のカルボキシル基と下記のように1:3のモル比で配合し錯イオンを形成しているものと思われる。



上記のような錯イオンは水溶性が高く、精製イオンと沈澱を生ずることなく共存し得るものである。また、本発明の組成物は、これを中和して中性にしても安定であって生体により吸収されやすいものである。

本発明の組成物において、カルボキシル基の含有量が、カルシウム含有量1モルに對し3モルより小さくなると、遊離カルシウムイオンを生じ、これが精製と沈澱を生ずるため、生体により吸収されにくくなることがある。

水溶性カルシウム塩組成物をその混合溶解液か

ら析出させるには、混合溶解液を濃縮、すなわち水分を蒸発除去すればよい。ただし、混合溶解液から完全に水を除去することは困難であって、ペースト状、又は濃厚液となる。濃縮液におけるカルシウム塩の濃度が飽和溶解度をこえると、その一部は沈澱するが、この沈澱を濃縮液から分離することなく、水分だけを蒸発除去することが好ましい。

このようにして得られた本発明の水溶性カルシウム塩組成物における精製カルシウム化合物成分の濃度はカルシウム含有量に換算して2.5ミリモル/ℓ以上であり、また精製含有量に換算して1.2ミリモル/ℓ以上であることが好ましく、またカルシウムと精製とのモル比が、1.5:1〜2.0:1の範囲内にあることが好ましい。

カルシウム含有量が2.5ミリモル/ℓより小さく、および/又は、精製含有量が1.2ミリモル/ℓより小さいときは、得られるカルシウム塩組成物の濃度が、従来の精製カルシウム組成物の濃度に近似することになりカルシウムの生体による吸

収が不十分になる。また、カルシウムと精製のモル比が1.5:1より小さくなると精製と結合して沈澱しやすくなり、カルシウムの生体による吸収および骨への沈着が不十分になり、また、このモル比が2.0:1より大きくなると、精製含有率が不十分となるためカルシウムの骨への沈着が不十分になることがある。

【実施例】

本発明を下記実施例により更に説明する。

実施例1

精製四カルシウムを調製するために、2モルの精製水素カルシウム(CaHPO_4)に2モルの炭酸カルシウム(CaCO_3)を混合し、この混合物を1500℃で10時間焼成した。

10ミリモルの精製四カルシウムを、40ミリモルのクエン酸と、40ミリモルのクエン酸三ナトリウムを含む水溶液中に投入し、これを攪拌して、混合溶解液を調製した。

この混合溶液の水分を徐々に蒸発除去すると沈

EUROPEAN PATENT OFFICE

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 02154663
PUBLICATION DATE : 14-06-90

APPLICATION DATE : 06-12-88
APPLICATION NUMBER : 63306810

APPLICANT : SUMITOMO CEMENT CO LTD;

INVENTOR : TAKAGI SHIGEHARU;

INT.CL. : A23L 1/304

TITLE : WATER SOLUBLE CALCIUM SALT COMPOSITION

ABSTRACT : PURPOSE: To make it possible to obtain a water soluble calcium salt composition readily soluble in water and readily absorbable into a living body by mixing a calcium phosphate ingredient with an aqueous solution containing a carboxylic acid compound ingredient and dissolving the calcium phosphate ingredient in the above-mentioned solution.

CONSTITUTION: A calcium phosphate compound ingredient consisting of at least one kind selected from a hydroxyapatite obtained from tricalcium α -phosphate, tetracalcium phosphate and bone of an animal is mixed and dissolved in an aqueous solution of carboxylic acid compound ingredient consisting of at least one kind selected from citric acid, malic acid, gluconic acid, lactic acid and acetic acid and sodium salt or potassium salt of these specific carboxylic acids so that total content of carboxyl group is $\geq 3\text{mol}$ based on 1mol calcium content to give a mixed and dissolved liquid. Water content of the resultant liquid is evaporated and removed to afford a condensed liquid. Thereby calcium can be readily absorbed into a living body by adding the condensed liquid to a food or taking the condensed liquid in.

COPYRIGHT: (C)1990,JPO&Japlo

⑬ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑬ 公開特許公報(A) 平2-154663

⑨ Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑧ 公開 平成2年(1990)6月14日

A 23 L 1/304

8114-4B

審査請求 未請求 請求項の数 4 (全4頁)

⑭ 発明の名称 水溶性カルシウム塩組成物

⑮ 特 願 昭63-306810

⑯ 出 願 昭63(1988)12月6日

⑰ 発 明 者 茂 啓 二 郎 千葉県船橋市田喜野井6-16-16

⑱ 発 明 者 久 保 田 喜 文 千葉県船橋市新高根3-27-1-404'

⑲ 発 明 者 奥 隆 司 千葉県船橋市芝山6-61-2-112

⑳ 発 明 者 高 木 茂 栄 千葉県習志野市津田沼3-7-7

㉑ 出 願 人 住友セメント株式会社 東京都千代田区神田美土代町1番地

㉒ 代 理 人 弁理士 青 木 朗 外4名

明 細 書

1. 発明の名称

水溶性カルシウム塩組成物

2. 特許請求の範囲

1. α-炭酸三カルシウム、炭酸四カルシウム、およびハイドロキシアパタイトから選ばれた少なくとも1種からなる炭酸カルシウム化合物成分を、クエン酸、リンゴ酸、グルコン酸、乳酸、および酢酸、並びに上記カルボン酸のナトリウム塩、およびカルシウム塩から選ばれた少なくとも1種からなるカルボン酸化合物成分を含む水溶液に混合溶解して得られる水溶性カルシウム塩組成物。

2. 前記混合溶液を濃縮して得られる、請求の範囲第1項記載の組成物。

3. 前記カルボン酸化合物成分中のカルボキシル基の総含有量が、前記炭酸カルシウム化合物成分中のカルシウム含有量1モルに対し、3モル以上である、請求の範囲第1項記載の組成物。

4. 前記混合溶液中の前記炭酸カルシウム化合物成分の含有量が、カルシウム含有量に換算し

て2.5ミリモル/ℓ以上であり、かつ、炭酸含有量に換算して1.2ミリモル/ℓ以上であり、そして、前記カルシウム含有量と炭酸含有量とのモル比が1.5:1~2.0:1の範囲内にある、請求の範囲第1項記載の組成物。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は水溶性カルシウム塩組成物に関するものである。更に詳しく述べるならば、本発明はカルシウム強化剤、或は食物添加用に有用な水溶性カルシウム塩組成物に関するものである。

(従来の技術および発明が解決しようとする課題)

平均的な日本人の食生活ではカルシウムが欠乏しやすく、これが児童・生徒らの骨折の増加、老人の骨粗しょう症、あるいは高血圧症の原因になっているといわれている。これら疾患の予防には、日常からカルシウムの多い食品を摂取すること、カルシウム製剤を添加した食品を多く摂取すること、あるいはカルシウム製剤を服用することなど

が有効である。しかし、従来のカルシウム製剤中に含まれるカルシウム化合物は、水に溶解しにくいために、生体に吸収されにくいという欠点があった。この問題を克服するために、カルシウムが吸収されやすいように、これをイオン化することが試みられている。しかし、これらのカルシウム製剤は、磷酸を全く含まないか、あるいは含んでも微量である。一般にカルシウムが生体に吸収され、骨に沈着するためには磷酸の存在が必須であり、カルシウムと磷酸のモル比が1.6:1程度であることが適宜とされている。しかし、イオン化されるカルシウムを含むカルシウム製剤においては、イオン化されたカルシウムが、磷酸と接触すると沈着を生じてしまうため、これに磷酸を配合することが不可能であった。また、適量の磷酸を含むカルシウム製剤は、水に溶けにくく人体に吸収されにくいという問題があった。

本発明は上記事情に鑑み、水に溶けやすく、従って生体に吸収されやすく、しかも適量の磷酸を含む、新規な水溶性カルシウム塩組成物を提供し

ようとするものである。

[課題を解決するための手段]

本発明の水溶性カルシウム組成物は、

α-磷酸三カルシウム、磷酸四カルシウム、およびハイドロキシアパタイトから選ばれた少なくとも1種からなる磷酸カルシウム化合物成分を、クエン酸、リンゴ酸、グルコン酸、乳酸、および酢酸、並びに上記カルボン酸のナトリウム塩、およびカリウム塩から選ばれた少なくとも1種からなるカルボン酸化合物成分を含む水溶液に混合溶解して得られるものである。

本発明の水溶性カルシウム塩組成物は、上記両成分の混合溶液を濃縮したもの、すなわち、上記混合溶液中の水の少なくとも一部分を除去（例えば、蒸発除去）したものであることが好ましい。

本発明のカルシウム塩組成物は水に對し真似る溶解性を有し、しかも適量の磷酸を含むことができるので、カルシウムの人体吸収が良好で、カルシ

ウムが骨に沈着しやすいという特徴を有するものである。

本発明に用いられるα-磷酸三カルシウム(α - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)、磷酸四カルシウム($\text{Ca}_4\text{O}(\text{PO}_4)_3$)およびハイドロキシアパタイト($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)におけるカルシウムと磷酸のモル比は、それぞれ、3:2=1.5:1、4:2=2:1および10:6=1.7:1である。これらのカルシウム:磷酸モル比の値は、最も生体に吸収されやすいとされているカルシウム:磷酸モル比1.6:1に近似している。また、これらの磷酸塩はカルボン酸水溶液に溶解しやすく、従って水溶性カルシウム塩組成物の原料として好適なものである。但し、ハイドロキシアパタイトは、カルボン酸水溶液に溶解しにくいことがあるが、その場合はハイドロキシアパタイトを加熱して、α-磷酸三カルシウムと、磷酸四カルシウムの混合物に変換することが好ましい。このように変換して得られた混合物は水に溶解しやすいものである。

本発明に有用なα-磷酸三カルシウムおよび磷酸四カルシウムは、前述のようにハイドロキシア

パタイトを熱分解して得られるが、その他の製造方法としては、適宜なカルシウム化合物と磷酸化合物とを、カルシウムと磷酸とのモル比が所定値になるような混合比で混合し、この混合物を高温で熱処理する方法がある。

本発明に用いられるハイドロキシアパタイトは、動物の骨、貝殻、或は天然鉱物から得ることができ、合成することも可能である。すなわち合成法としては、カルシウム化合物と磷酸化合物とを、カルシウムと磷酸とのモル比が1.5:1~1.7:1になるように混合し、この混合物を水中、または水蒸気中で反応させる方法がある。

本発明の組成物の調製において、α-磷酸三カルシウム、磷酸四カルシウムおよびハイドロキシアパタイトから選ばれた少なくとも1種からなる磷酸カルシウム化合物成分は、カルボン酸化合物の水溶液中に混合溶解され、混合溶液とされる。カルボン酸化合物成分は、クエン酸、リンゴ酸、グルコン酸、乳酸、および酢酸、並びにこれら特

凝が析出し、ペースト状の水溶性カルシウム塩組成物が得られた。

このペーストを1000mlの水に溶解したところ、溶解中のカルシウム濃度は40ミリモル/lであり、磷酸濃度は20ミリモル/lであった。また、カルシウムと磷酸のモル比は2:1であった。

実施例2

2モルの磷酸水素カルシウムにたいし1モルの炭酸カルシウムを混合し、この混合物を1500℃で10時間焼成してα-磷酸三カルシウムを得た。このα-磷酸三カルシウム10ミリモルを、20ミリモルのリンゴ酸と20ミリモルのリンゴ酸二カルシウムとを1000mlの水に溶解した水溶液に投入溶解し、攪拌するとわずかに沈殿が生じた。この沈殿含有混合溶解液から水分を蒸発させるとペースト状の水溶性カルシウム塩組成物が得られた。これはカルシウム濃度10ミリモル/l、磷酸濃度6.7ミリモル/l、カルシウム:磷酸モル比1.5:1を有していた。

バタイトはただちに乳酸水溶液中に溶解した。この混合溶解液の水分を徐々に蒸発させると沈殿が生じ、ペースト状の水溶性カルシウム塩組成物が得られた。これを再度1000mlの水に溶解したところ、得られた溶液中のカルシウム濃度は250ミリモル/l、磷酸濃度は150ミリモル/lであり、カルシウム:磷酸モル比は1.7:1であった。

実施例3

魚の骨を1100℃で熱処理してカルシウムと磷酸のモル比が1.6:1のハイドロキシアパタイトを製造した。30ミリモルのハイドロキシアパタイトを、1000mlの水に懸濁させ、この懸濁液に、30ミリモルのクエン酸と30ミリモルのクエン酸三ナトリウムとを添加し、攪拌したところハイドロキシアパタイトは完全に溶解しなかった。そこで、前記ハイドロキシアパタイトを1500℃で10時間熱処理して、α-磷酸三カルシウムと磷酸四カルシウムに熱分解した。この熱分解物を上記と同じ条件でカルボン酸化合物成分水溶液に溶解したところ、完全に溶解した。この混合溶解液

実施例3

100ミリモルの水酸化カルシウム(Ca(OH)₂)を1000mlの水に懸濁させ、この懸濁液に60ミリモルの磷酸(H₃PO₄)を徐々に滴下したところ、ハイドロキシアパタイトの沈殿が生じた。この懸濁液に、さらに800ミリモルのグルコン酸を添加すると、ハイドロキシアパタイトは溶解した。この混合溶解液を炭酸ナトリウムで中和しても沈殿は生じなかった。この混合溶解液の水分を徐々に蒸発させたところ沈殿が生じ、ペースト状の水溶性カルシウム塩組成物が得られた。これを再度1000mlの水に溶解したところ、この溶液中のカルシウム濃度は100ミリモル/l、磷酸濃度は60ミリモル/lであり、カルシウム:磷酸モル比は1.7:1であった。

実施例4

250ミリモルの水酸化カルシウムを1000mlの水に懸濁し、この懸濁液を攪拌しながら、これに150ミリモルの炭酸と、2000ミリモルの乳酸とを同時に投入したところ、生成したハイドロキシア

の水分を蒸発させペースト状の水溶性カルシウム塩組成物を得た。これを、再度1000mlの水に溶解したところ、この溶液中のカルシウム濃度は30ミリモル/l、磷酸濃度は19ミリモル/lであり、カルシウム:磷酸モル比は1.6:1であった。

実施例5

水溶性カルシウム塩組成物の生体に吸収され易さを確認するために、実施例3で作製した水溶性カルシウム塩組成物の溶液5.0mlをモルモットに経口投与したところ、血清カルシウム濃度が一時的に上昇した。

〔発明の効果〕

上記の説明から明らかなように、本発明の水溶性カルシウム塩組成物は、水に溶けやすく、かつカルシウムと磷酸とをバランスよく含むものである。これを食品に添加し、あるいは服用することにより、生体にカルシウムを容易に吸収させることができる。